

D VİTAMİNİ VE SAĞLIĞIMIZ

Prof. Dr. Ayşe BAYSAL*
Editörden

ÖZET

D vitamini, doğal besinlerle karşılanamayan, düzenli güneşlenme ya da besinlerin zenginleştirilmesini gerektiren elzem bir besin ögesidir. D vitamini uzun yıllardır kalsiyum metabolizması ve kemik sağlığındaki rolü ile bilinmektedir. Son yıllarda D vitamininin aktif formu olan 1,25 (OH)₂ D₃ ün mide pankreas, kalp, beyin, deri, kemik, meme hücreleri T ve B lenfositleri gibi beden bir çok dokularında etkinlik gösterdiği rapor edilmiştir. Bu nedenle güneşle temasın azalmasına bağlı olarak D vitamini yetersizliğinin bir çok kanser türü, tip 1 diyabet, insulin direnci ilintili hastalıkların riskini arttırdığı bildirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: *D vitamini, güneşlenme, kemik bozuklukları, diyabet, insulin direnci, kanser, hipertansiyon.*

ABSTRACT

Vitamin D and Health

Vitamin D is an essential nutrient that can not be met with natural foods and require appropriate exposure to sun or food fortification. Vitamin D was identified long years ago on the basis of its role in calcium metabolism and bone health. Recently it is recognized that 1, 25 (OH)₂ D₃, biologically active form of vitamin D has exert effects in almost every tissue in the body, including stomach, pancreas, heart, brain, skin, bone, mammary cells and activated T and B lymphocytes. Therefore vitamin D deficiency because of decreased exposure to sun have been reported to increase the risk of many cancers, type 1 diabetes and insulin resistance related disease.

Key Words: *Vitamin D, exposure to sun, bone disease, diabetes, cancers, insulin resistance, hypertension.*

GİRİŞ

Güneş evrenin temel enerji kaynağıdır. Güneş gezegenlerinden biri olan dünyanın kapladığı alanın çoğunluğu su, az miktarı ise topraktır. Yaşam, organik ögelerden zengin sularda güneş enerjisine bağımlı olarak başlamıştır. Evrim sürecinin başlarında canlılar fotosentez yoluyla güneş enerjisini karbonhidrat olarak molekül enerjisine dönüştürmektedirler. Evrim süreci ilerledikçe yaşamın sürdürülmesi ve neslin çoğalması için diğer makro ve mikro moleküllerin yapımı gerçekleşmektedir. Metabolik işlevler sulardaki kalsiyuma bağımlı durumdadır. Ayrıca sulardaki kalsiyum kollojen esaslı matrikse katılarak iskelet sisteminin gelişmesini sağlamıştır. Su ve bitkilerdeki kalsiyumun yararlı duruma gelmesinde güneş sayesinde fotosentezle oluşan D vitamini önem taşımaktadır. Kısaca; yaşam su ve güneşle başlamıştır denebilir. Bu yazıda besinlerde yeteri kadar bulunmayan ve gereksinmenin karşılanması için güneşlenmeye gerek duyulan D vitamininin, kaynakları, işlevleri ve bazı kronik hastalıklarla ilintisi irdelenmeye çalışılacaktır.

Güneşlenmeyle öncü ögelerden fotosentezle D vitamini oluşumu

Bitkiler, sterollerden ergosterol, hayvanlar kolesterol sentezlerler. İnsan ve hayvan derisinde çok miktarda 7-dehidro kolesterol bulunur. Güneş ısısının deriyle teması sırasında ultraviyole B ışınının etkisiyle 7-dehidro kolesterol molekülündeki bazı bağlarda kırılma sonucu kolesterol

denilen D₃ vitaminine dönüşür. Bu molekül vitamin D bağlayan proteinle bağlanarak deriden kan dolaşımına geçer. Güneşle uzun süre temas eden insanda D vitamini toksisitesi görülmez, bunun nedeni, ışınlanmanın etkisiyle D₃ vitamini molekülünün başka bağlarında da kırılmalar sonucu D vitamini etkinliği göstermeyen lumisterol, taçisterol, suprasterol gibi diğer sterollerin oluşmasıdır. Deride D vitamininin oluşması doğrudan 7-dehidro kolesterol molekülünün miktarı ve emebildiği ultraviyole ışınına bağlıdır. Aşırı ışınlanma D vitamininin bozulmasına, yetersiz ışınlanma ya da 7-dehidro kolesterol azlığı D vitamininin yetersiz oluşumuna neden olur. Aşırı güneşlenme deri kanser riskini artırdığından koruyucu kullanımı önerilir. Fazla miktarda koruyucu kullanımı D vitamini üretimini azaltır. Koyu tenli insanlarda, açık tenlilere göre D vitamini oluşumu daha azdır. Atmosferdeki ozon tabakası ultraviyole ışınlarını tutar. Güneşin eğik geldiği sabah ve akşam saatleri ve kış günlerinde ozon, ışınları tuttuğundan D vitamini oluşumu azalır. Bu nedenle kuzey ülkelerinde yılın 4-6 ayında güneşlenme sırasında D vitamini oluşmaz.

D vitamininin besinsel kaynakları

Doğal olarak D vitamini içeren çok az sayıda besin vardır. Morina balığı yağı ile somon, sardalya gibi yağlı balıklar en iyi kaynaklardır. Haftada 3-4 kez yağlı balık yemek yetişkin bireyin gereksinmesini karşılayabilir. Süt, yumurta, karaciğer gibi besinlerin normal tüketimiyle D vitamini gereksinmesi karşılanamaz. Bir çok ülkede süt D vitaminiyle zenginleştirilmiştir. Ülkemizde henüz böyle bir uygulama yoktur. D vitamini alımının en iyi yolu düzenli güneşlenmektir. Derinin hafif pembeleşmesine yetecek süre güneşlenmeyle ağızdan alınan 20000 IU D vitaminine eşit miktarda D vitamini oluşabilir. Yaşlılarda güneşlenmeyle D vitamini oluşumu daha azdır.

D vitamini işlevi ve yetersizliği

Kemiğin temel minerali olan kalsiyumun biyoyararlılığı için D vitamini gereklidir. D vitamini

olmadan besinlerle alınan kalsiyumun ancak % 10-15'i ince bağırsaktan kan dolaşımına emilebilir. D vitamini varlığında bu oran ikiye katlanır. Gebelik, emzicilik ve çocukluk dönemlerinde kalsiyum gereksinmesinin artmasına bağlı olarak kalsiyum emilimi oranı % 80'e ulaşır. Büyüme çağında D vitamini yetersizliği kemik gelişimindeki bozukluklarla belirlenen raşitizmle sonuçlanır. Yetişkinlikte D vitamini yetersizliği, ikincil hiperparatroidizmle neden olur. Bunun sonucu kemiğin kalsiyum içeriğinin azalmasına bağlı olarak osteoporoz ortaya çıkar (1).

D vitamini yetersizliği özellikle koyu tenli, kapalı giyim tarzı nedeniyle güneşten yararlanamayan, dışardan ek D vitamini almayan kadınlarda ve bunların çocuklarında görülür. Yaşlılar da D vitamini yetersizliği yönünden riskli gruptur. ABD de yaşlı nüfusta D vitamini yetersizliği (25(OH) D düzeyi 50 nmol/litre altı) görülenlerin oranı beyazlarda %30, İspanyol kökenlilerde %42, Afrika kökenlilerde %84 bulunmuştur. Afrika kökenli 15-49 yaş kadın grubunda yetersizlik görülenlerin oranı %42'dir. Güneşten yeterince yararlanamayan daha çok kapalı ortamda yaşayan 18-29 yaş grubunda D vitamini düzeyi yetersiz olanların oranı %32 olarak belirtilmiştir. Şişman bireylerde, D vitamini yağ içinde depolandığından yetersizlik görülenler arasındadır. Sağlık kontrollerinde serum 25(OH) D ölçülmediğinden ABD ve AB toplumlarında D vitamini yetersizliğinin üzerinde yeterince durulmadığı ileri sürülmüştür.

D vitamini yetersizliğinin kronik hastalıklarla ilintisi

Deride oluşan ve ağızdan alınan D vitamini etkinlik göstermesi için karaciğer ve böbrekte iki aşamalı hidroksilasyon sürecinden geçmek zorundadır. Kalp, mide, pankreas, beyin, deri, meme, T ve B lenfositleri dahil tüm doku ve hücrelerde 1,25 (OH)₂ D reseptörleri bulunur. Bu durum D vitaminin çok yönlü biyolojik işlevi olduğunun kanıtı sayılmaktadır. D vitamininin en önemli işlevi aşırı hücre çoğalmasını denetlemesidir. Normal ve kanser hücresinde bulunan D

vitamini reseptörleri $1,25(OH)_2 D$ ye yanıt olarak hücre çoğalmasını azaltırken olgunlaşmayı hızlandırmaktadır. Deride aşırı hücre çoğalmasıyla belirlenen psoriasis'in (sedef hastalığı) $1,25(OH)_2$ ile tedavi edilmiş olması bunun iyi bir kanıtıdır. Aktive olmuş T ve B lenfositlerle makrofajlarda vitamin D reseptörlerinin bulunması otoimmün hastalıklarından olan tip 1 diyabet, romatizmal artrit, multipl sklerozis sıçanlarda erken yaşlarda $1,25(OH)_2$ ile önlenebilmiştir (2).

Şişman olmayan tip 1 diyabet riski taşıyan sıçanlara $1,25(OH)_2 D_3$ verildiğinde hastalığın gelişme riski %80 azaltılmıştır. İlk yaştan itibaren 2000 IU D vitamini alan çocuklarda tip 1 diyabet gelişme riski %80 önlenmiştir (2).

Bir çalışmada hipertansiyonlu bireyler 3 ay boyunca ultraviola B ışınlanması sonucu kan $25(OH) D$ düzeyi %180 artmış ve diastolik ve sistolik kan basıncında 6 mm Hg düşüş gözlenmiştir. Kan basıncındaki bu düşüş ilaç tedavisiyle sağlanan sonuçlarla benzerdir. Ultraviola A ışınlanmasına maruz kalanların kan basıncında ve kan $25(OH) D$ düzeyinde değişme olmamıştır. D vitamininin kan basıncındaki bu etkisinin rennin ve anjiotensin regülasyonundaki işleviyle ilintili olabileceği bildirilmiştir (3).

D vitamini - kanser etkileşimine ilişkin çalışmalarda, yüksek rakımlı yörelerde yaşayanlarda kanserlerin daha çok görülmesinin, deride yeterli D vitamini sentezlenememesiyle ilintili olabileceği ileri sürülmüştür. Deneysel çalışmalarda $1,25(OH)_2 D$ nin kanser hücrelerinin çoğalmasını önlediği rapor edilmiştir. $1,25(OH)_2 D$ 'nin böbreklerde üretimi paratroid hormon,kalsiyum ve fosfor tarafından regüle edilir. Güneşle temasın artması ya da ağızdan D vitamini alımı kanda $25(OH) D$ düzeyini artırmasına karşın $1,25(OH)_2 D$ 'yi artırmadığına göre güneşle temasın kanser riskini nasıl azaltabileceği sorusu gündeme gelmiştir. Araştırmalar plasenta, epidermal hücreler ve kemik hücrelerinin de $1,25(OH)_2 D$ üretebildiğini işaretlemektedir. Buna ek olarak normal hücreler yanında kanser hücrelerinin de $1,25(OH)_2 D$ üretebildikleri gösterilmiştir. Bu

çalışmaların sonuçlarına göre güneşle temasın artması ya da ağızdan ek D vitamini alımı, dolaşımında $25(OH)$ düzeyini arttırmakta, böbrekler yanında kolon, meme ve akciğer dokularında bulunan 25 hidroksivitamin D -1 hidroksilaz enzimi aracılığıyla $25OH D$ den $1,25(OH)_2 D$ sentezlenmektedir. Bu dokularda sentezlenen $1,25(OH)_2 D$ hücre çoğalmasını regüle etmekte, normal olmayan çoğalmayı engellemekte, kontrolsüz çoğalan hücrelerin kendilerini öldürmelerinde (apoptozis) etkili olmaktadır. Bu işlevinden dolayı kanda yeterli düzeyde D vitamini bulunması meme ve diğer kanserlerin oluşum riskinin azalmasında yarar sağlamaktadır (4).

D vitamini gereksinmesi

D vitamini yönünden beslenme durumunun en iyi göstergesi serum $25(OH)$ vitamin D düzeyidir. Çocuklarda bu düzeyin 25 nmol/L altında olması raşitizmin gelişmekte olduğunun göstergesidir.

Yetişkinlikte serum düzeyinin $25-75$ nmol/L olması osteoporozis riskinin belirlecisidir. Serum paratroid hormonunun (PTH) yükselmesi kemiklerden kalsiyum çekilmesini hızlandırdığından osteoporozis riski artar. Serum PTH konsantrasyonunun baskılanabilmesi için serum $25(OH)$ vitaminin D düzeyinin 80 nmol/L düzeyinde tutulması gerektiği bildirilmiştir.

ABD'de III Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmasında (NHANES III) Bireylerin büyük çoğunluğunun serum $25(OH)$ vitamin D düzeyleri 80 nmol/L altında bulunmuştur. Serum $25(OH) D$ 'de 0.7 nmol/L artış için 1 mikrogram vitamin D alınmasının gerektiği hesaplanmıştır. ABD'de süt ve süt ürünleri D vitaminiyle zenginleştirilmektedir. Bireylerin günlük D vitamini alımı 9.3 ile 9.8 mikrogram/gün arasında değişmektedir. Bu verilerin ABD halkında D vitamini yetersizliğinin önemli halk sağlığı sorunu olduğunu işaretlediği bildirilmiştir. D vitamininin aşırı alımı toksik etki gösterdiğinden güvenilir alım düzeyinin üst limiti 50 mikrogram (2000 IU)/gün olarak belirlenmiştir.

Son çalışmalarda bazı bireylerin D vitamini gereksinmesinin daha çok olabileceği, alım düzeyinin üst limitinin 100 mikrogram (4000 IU) gün'e çıkmasının sakıncalı olmayacağı ileri sürülmüştür (5).

Ülkemizde besinlerle D vitamini alımı sınırlıdır. D vitamini için başta gelen kaynak sürekli ve düzenli güneşle temastır. Kapalı giyim tarzı nedeniyle kadın nüfusunun önemli bölümünde ve eve bağımlı yaşlı bireylerde bu tür uygulama yetersizdir. Nitekim Erciyes Üniversitesinde yapılan bir çalışmada kapalı giyim tarzı olan kadınlarda serum 25 OH vitamin D düzeyi düşük bulunmuştur (6).

SONUÇ VE ÖNERİLER

D vitamini doğal besinlerle karşılanamayan ancak güneşteki ultraviyole B ışınının etkisi ile deride oluşabilen bir vitamindir. Kalsiyum metabolizmasındaki rolü nedeniyle yetersizliğine bağlı olarak küçük çocuklarda görülen raşitizm gelişmiş batı toplumlarında sütün D vitaminiyle zenginleştirilmesi ve çocuklara ek D vitamini verilerek önlenmeye çalışılmıştır. Buna karşın son yıllardaki araştırmalar bu sorunun hala tam olarak çözülemediği, buna ek olarak yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak sayıları hızla artan eve bağımlı yaşlı nüfusta görülen osteoporoz gelişiminde D vitamin yetersizliğinin risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Deride güneşle doğrudan temasla oluşan ve ağızdan alınan D vitamininin dolaşıma geçerek karaciğerde 25(OH) D ve böbrekte 1,25 (OH)₂ D'ye dönüşerek kalsiyum metabolizmasında etkinlik gösterdiği bilinmekteydi. Son araştırmaların sonuçlarına göre 1,25 (OH)₂ D böbrek yanında meme, pankreas, kalp gibi diğer dokularda da oluşmakta ve kalsiyum metabolizması yanında tip 1 diyabet, romatizmal artrit gibi otoimmün

hastalıklar ve hücre çoğalmasının denetiminde de etkinlik gösterdiği, bu işlevlerinden dolayı yetersizliğin kemik hastalıkları yanında diyabet, artrit, hipertansiyon ve kanser riskini arttırdığını işaretlemektedir. Ülkemizde D vitaminiyle sütün zenginleştirme uygulaması yapılmadığından raşitizm önemli sağlık sorunu olarak görülmüş ve bunu önlemek için küçük çocuklara anne sütü alsın ya da almasın; güneşten düzenli yararlanma yaşına gelene değin ek D vitaminin verilmesi önerilmiştir. Kapalı giyim tarzı nedeniyle kadın nüfusun önemli bölümü ve eve bağlı yaşlılar uygun, düzenli ve sürekli güneşten yararlanamadıkları için bu yaşlarda D vitaminin yetersizliği önemli sorun olabilir. Osteomalasiya, osteoporoz, diyabet ve kanser sıklığının artmasında bu sorunun da bir risk faktörü olabileceği düşünülerek güneşten düzenli yararlanma yönünde eğitime önem verilmesi ve içme sütlerinin D vitaminiyle zenginleştirilmesi uygulamasına geçilmesi yararlı olabilir. Bu yapılmadığında bu gruplara küçük çocuklarda olduğu gibi ek D vitamini verilebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Holick M.F. Vitamin D: A millennium perspective. *J. Cell Biochem* 2003; 88:296.
- 2- Holick M. F. Vitamin D. Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease and Osteoporosis *Am J. Clin Nutr* 2004, 79:312.
- 3- Heaney K.F. Functional indices of vitamin D status and ramifications vitamin D deficiency *Am J Clin Nutr*, 2004;80 (supplement) : 1706.
- 4- Welsh J. E. Vitamin D and breast cancer: insights from animal models. *Am J Clin Nutr* 2004: 80 (supplement) : 1721.
- 5- Weaver CM and Fleet J. C. Vitamin D requirement *Am J. Clin Nutr* 2004:80 (supplement): 1725.
- 6- Budak N., Çiçek B., Şahin H., Tutuş A., Kemik mineral yoğunluğu ve serum D vitamini düzeyi kız öğrencilerinin giyim tarzından etkilenmektedir. V. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Kongre Kitabı, 12-15 Nisan 2006, s. 262.